



Medienmitteilung

Zürich, 30. August 2016

Antikörper reduziert schädliche Amyloid-Ablagerungen im Hirn von Alzheimer-Patienten

Der von der Universität Zürich entwickelte Antikörper Aducanumab führt bei Patienten mit frühen Formen von Alzheimer zu einer deutlichen Abnahme der schädlichen Beta-Amyloid-Plaques. Diese für die Krankheit charakteristischen Proteinklumpen im Gehirn von Betroffenen sind mitverantwortlich dafür, dass die Hirnzellen allmählich absterben. Die Wissenschaftler konnten zudem in einer frühen klinischen Studienphase zeigen, dass der Verlust der kognitiven Fähigkeiten bei den Patienten nach einjähriger Behandlung mit Aducanumab im Vergleich zur Placebogruppe grösstenteils gestoppt werden konnte.

Die Ursachen von Alzheimer sind noch immer unbekannt. Sicher ist, dass die Krankheitsprozesse im Gehirn von Betroffenen bereits 10 bis 15 Jahre vor dem Auftreten erster klinischer Symptome wie z.B. Gedächtnisverlust beginnen. Forschende der UZH konnten nun zeigen, dass ein menschlicher monoklonaler Antikörper genannt Aducanumab gezielt an die krankheitsverursachenden Hirnablagerungen bindet, was zu deren Entfernung durch Mikrogliazellen führt. Eine einjährige Therapie mit dem Antikörper im Rahmen einer klinischen Phase Ib-Studie brachte die Beta-Amyloid-Plaques im Hirn der Patientinnen und Patienten praktisch vollständig zum Verschwinden. Die Resultate, die zusammen mit dem Biotechnologie-Unternehmen «Biogen» und der UZH-Spin-off «Neurimmune» erzielt worden sind, wurden in der renommierten Fachzeitschrift Nature publiziert.

Rückgang der Ablagerungen im Gehirn erfolgt zeit- und dosisabhängig

«Die Ergebnisse dieser klinischen Studie stimmen uns sehr zuversichtlich, bei der Behandlung von Alzheimer einen wesentlichen Schritt vorwärts zu kommen», betont Roger M. Nitsch, Professor am Institut für Regenerative Medizin der UZH. «Die Wirkung des Antikörpers ist beeindruckend. Und der Effekt ist abhängig davon, wie hoch die Dosis ist bzw. wie lange die Therapie dauert.» Bei jenen Patientinnen und Patienten, die die höchste Antikörperdosis erhielten, waren nach einem Jahr praktisch keine Beta-Amyloid-Plaques mehr nachweisbar.

Entwickelt wurde der Antikörper mit Hilfe einer Technologieplattform von «Neurimmune». Aus dem Blut von älteren, bis zu 100-jährigen Menschen ohne kognitive Einschränkungen isolierten die Forschenden jene Immunzellen, deren Antikörper zwar die toxischen Beta-Amyloid-Klumpen erkennen, jedoch nicht das im gesunden Körper vorkommende Amyloid-Vorläuferprotein. Dieses spielt vermutlich eine wichtige Rolle beim Wachstum der Nervenzellen. Die spezifische Bindungsfähigkeit für die krankhaft gefaltete Form des Beta-Amyloids sowie die Tatsache, dass der Antikörper menschlicher Herkunft ist, dürften mitverantwortlich für das gute Sicherheitsprofil von Aducanumab sein.



Experimentelle Behandlung bremst auch den Verlust der geistigen Fähigkeiten

165 Patientinnen und Patienten mit Alzheimer im Frühstadium wurden in der klinischen Phase Ib-Studie behandelt. Obwohl ursprünglich nicht als primäres Studienziel vorgesehen, untersuchten die Wissenschaftler aufgrund der positiven Effekte auch, wie sich die Therapie auf die Krankheitssymptome auswirkt. Dazu verwendeten sie standardisierte Fragebögen, mit denen kognitive Fähigkeiten oder Alltagsaktivitäten der Patienten getestet werden können. «Auch bei den klinischen Symptomen zeigte Aducanumab gute Resultate», fasst Roger M. Nitsch zusammen. «Während sich bei den Patienten der Placebogruppe die geistigen Fähigkeiten signifikant verschlechterten, blieben diese bei den Patienten mit der höchsten Antikörperdosis deutlich stabiler.»

Bei einigen der behandelten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer trat vorübergehend eine Nebenwirkung auf, die sich durch Magnetresonanz-Bildgebung feststellen lässt (amyloid-related imaging abnormality, ARIA). Diese war in der Minderzahl der Fälle von vorübergehenden milden bis mittelgradigen Kopfschmerzen begleitet. Die Forschenden der UZH gehen davon aus, dass es sich bei ARIA um einen messbaren biologischen Effekt der Amyloidentfernung handelt.

Die vielversprechenden Ergebnisse von Aducanumab werden aktuell in zwei grossen klinischen Studien der Phase III untersucht, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Antikörpers weiter zu evaluieren. An insgesamt 2700 Patientinnen und Patienten mit beginnender Alzheimer-Erkrankung werden in mehr als 300 beteiligten Zentren in 20 Ländern Nordamerikas, Europas und Asiens die Wirksamkeit und Sicherheit des Antikörpers geprüft.

Literatur:

Jeff Sevigny, Ping Chiao, Thierry Bussière, Paul H. Weinreb, Leslie Williams, Marcel Maier, Robert Dunstan, Stephen Salloway, Tianle Chen, Yan Ling, John O’Gorman, Fang Qian, Mahin Arastu, Mingwei Li, Sowmya Chollate, Melanie S. Brennan, Omar Quintero-Monzon, Robert H. Scannevin, H. Moore Arnold, Thomas Engber, Kenneth Rhodes, James Ferrero, Yaming Hang, Alvydas Mikulskis, Jan Grimm, Christoph Hock, Roger M. Nitsch & Alfred Sandrock. The antibody aducanumab reduces A β plaques in Alzheimer’s disease. Nature. September 1, 2016. doi:10.1038/nature19323

Weitere Informationen zu klinischen Studien mit Aducanumab

- [PRIME](#): klinische Phase Ib-Studie, abgeschlossen (NCT01677572)
- [EMERGE](#): klinische Phase III-Studie, laufend (NCT02484547)
- [ENGAGE](#): klinische Phase III-Studie, laufend (NCT02477800)

Kontakt:

Prof. Dr. med. Roger M. Nitsch
Institut für Regenerative Medizin
Universität Zürich

Tel. +41 44 634 88 71

E-Mail: roger.nitsch@irem.uzh.ch

Website: www.irem.uzh.ch/en/research/Group-R.-M.-Nitsch.html



Media Relations
Universität Zürich
Tel. +41 44 634 44 67
E-Mail: mediarelations@kommunikation.uzh.ch